

E3



**PCT**  
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro  
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<p>(51) Internationale Patentklassifikation 6 : <b>C07C 279/14, A61K 31/205, A23L 1/305</b></p>	<b>A1</b>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 98/28263</b></p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 2. Juli 1998 (02.07.98)</p>		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 45%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p>(21) Internationales Aktenzeichen: <b>PCT/EP97/07121</b></p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: <b>18. Dezember 1997 (18.12.97)</b></p> <p>(30) Prioritätsdaten:  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div>196 53 225.6</div> <div>20. Dezember 1996 (20.12.96)</div> <div>DE</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div>08/893,423</div> <div>11. Juli 1997 (11.07.97)</div> <div>US</div> </div> </p> <p>(71) Anmelder: <b>SKW TROSTBERG AKTIENGESELLSCHAFT</b> [DE/DE]; Dr.-Albert-Frank-Strasse 32, D-83308 Trostberg (DE).</p> <p>(72) Erfinder: <b>PISCHEL, Ivo</b>; Am Anger 14a, D-83342 Tacherting (DE). <b>WEISS, Stefan</b>; Sonnenleite 8, D-83308 Trostberg (DE).</p> <p>(74) Anwälte: <b>WEICKMANN, H. usw.</b>; Kopernikusstrasse 9, D-81679 München (DE).</p> </td> <td style="width: 55%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p>(81) Bestimmungsstaaten: AU, BG, BR, CA, CN, CZ, GM, GW, HU, ID, IL, JP, KR, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SK, TR, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p><b>Veröffentlicht</b>  <i>Mit internationalem Recherchenbericht.  Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p> </td> </tr> </table>			<p>(21) Internationales Aktenzeichen: <b>PCT/EP97/07121</b></p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: <b>18. Dezember 1997 (18.12.97)</b></p> <p>(30) Prioritätsdaten:  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div>196 53 225.6</div> <div>20. Dezember 1996 (20.12.96)</div> <div>DE</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div>08/893,423</div> <div>11. Juli 1997 (11.07.97)</div> <div>US</div> </div> </p> <p>(71) Anmelder: <b>SKW TROSTBERG AKTIENGESELLSCHAFT</b> [DE/DE]; Dr.-Albert-Frank-Strasse 32, D-83308 Trostberg (DE).</p> <p>(72) Erfinder: <b>PISCHEL, Ivo</b>; Am Anger 14a, D-83342 Tacherting (DE). <b>WEISS, Stefan</b>; Sonnenleite 8, D-83308 Trostberg (DE).</p> <p>(74) Anwälte: <b>WEICKMANN, H. usw.</b>; Kopernikusstrasse 9, D-81679 München (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: AU, BG, BR, CA, CN, CZ, GM, GW, HU, ID, IL, JP, KR, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SK, TR, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p><b>Veröffentlicht</b>  <i>Mit internationalem Recherchenbericht.  Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: <b>PCT/EP97/07121</b></p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: <b>18. Dezember 1997 (18.12.97)</b></p> <p>(30) Prioritätsdaten:  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div>196 53 225.6</div> <div>20. Dezember 1996 (20.12.96)</div> <div>DE</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div>08/893,423</div> <div>11. Juli 1997 (11.07.97)</div> <div>US</div> </div> </p> <p>(71) Anmelder: <b>SKW TROSTBERG AKTIENGESELLSCHAFT</b> [DE/DE]; Dr.-Albert-Frank-Strasse 32, D-83308 Trostberg (DE).</p> <p>(72) Erfinder: <b>PISCHEL, Ivo</b>; Am Anger 14a, D-83342 Tacherting (DE). <b>WEISS, Stefan</b>; Sonnenleite 8, D-83308 Trostberg (DE).</p> <p>(74) Anwälte: <b>WEICKMANN, H. usw.</b>; Kopernikusstrasse 9, D-81679 München (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: AU, BG, BR, CA, CN, CZ, GM, GW, HU, ID, IL, JP, KR, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SK, TR, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p><b>Veröffentlicht</b>  <i>Mit internationalem Recherchenbericht.  Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>			
<p>(54) Title: <b>CREATINE PYRUVATES AND METHOD FOR THEIR PRODUCTION</b></p> <p>(54) Bezeichnung: <b>KREATIN-PYRUVATE UND VERFAHREN ZU DEREN HERSTELLUNG</b></p> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention relates to creatine pyruvates of the general formula (I) <math>(\text{creatine})_x(\text{pyruvate})_y(\text{H}_2\text{O})_n</math>, in which <math>x = 1-100</math>, <math>y = 1-10</math> and <math>n = 0-10</math>. These creatine pyruvates can be produced by the relatively simple reaction of creatine with pyruvic acid. They can be used to increase stamina and strength in the field of sport, for weight and body fat reduction in health care, in the treatment of oxygen deficiency conditions (ischaemia), obesity and overweight, as a food supplement additive, and as a radical interceptor.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Es werden Kreatin-pyruvate der allgemeinen Formel (I) <math>(\text{Kreatin})_x(\text{Pyruvat})_y(\text{H}_2\text{O})_n</math> beschrieben, wobei <math>x = 1</math> bis 100, <math>y = 1</math> bis 10 und <math>n = 0</math> bis 10 bedeuten. Diese Kreatin-pyruvate, die sich durch relativ einfache Umsetzung von Kreatin mit Brenztraubensäure herstellen lassen, können zur Steigerung der Ausdauer und Kraft im Sportbereich, zur Gewichts- und Körperfettreduzierung im Gesundheitsbereich, bei der Behandlung von Sauerstoffmangelzuständen (Ischämie), Fettsucht und Übergewicht, als Nahrungsmittelergänzungszusatz und als Radikalfänger verwendet werden.</p>				

# **LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauritanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
ER	Äthiopien						

## Kreatin-pyruvate und Verfahren zu deren Herstellung

### Beschreibung

5

Die vorliegende Anmeldung betrifft Kreatin-pyruvate und deren Herstellung, wobei es sich um wasserfreie oder wasserhaltige Salze der Brenztraubensäure mit Kreatin und Mischungen dieser Salze mit Kreatin oder Brenztraubensäure handelt.

10

Es ist bekannt, daß Salze der Brenztraubensäure, die als Pyruvate bezeichnet werden, wertvolle physiologische und therapeutische Eigenschaften für die Behandlung von verschiedenen Krankheiten, wie z.B. Fettsucht und Übergewicht, aufweisen und auch zur Verhinderung der Bildung von freien Radikalen sowie zur Ausdauersteigerung verwendet werden können (vgl. hierzu US 5,508,308, US 5,480,909, US 5,472,980, US 5,395,822, US 5,312,985, US 5,283,260, US 5,256,697, US 4,548,937 sowie US 4,351,835).

15

Entsprechend dem Stand der Technik sind Alkali- und Erdalkali-pyruvate bekannt, wobei Natrium- und Kalium-pyruvat aufgrund ihres Gehaltes an Natrium- bzw. Kaliumionen für therapeutische Anwendungen und als Nahrungsmittelergänzungszusätze jedoch nicht geeignet sind. Magnesium- und Calcium-pyruvat sind zwar physiologisch unbedenklich, allerdings weisen diese Salze den entscheidenden Nachteil auf, daß sie nicht ausreichend lagerstabil sind, da Magnesium- und Calciumionen die Zersetzung von Brenztraubensäure und Pyruvationen stark beschleunigen, wobei u.a. Dimere, Polymere und cyclische Verbindungen gebildet werden.

20

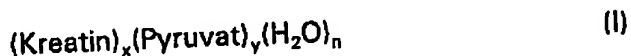
25

Der vorliegenden Erfindung lag daher die Aufgabe zugrunde, Formen der Brenztraubensäure zu entwickeln, die physiologisch unbedenklich sind und gleichzeitig eine ausreichende Lagerstabilität besitzen.

30

- 2 -

Diese Aufgabe wurde erfindungsgemäß durch die Bereitstellung von Kreatin-pyruvaten der Formel (I)



5

gelöst,

wobei

$x = 1$  bis 100

$y = 1$  bis 10 und

$n = 0$  bis 10 bedeuten.

10

In den Verbindungen der Formel (I) kann - entsprechend den stöchiometrischen Erfordernissen - Kreatin in ungeladener Form oder als Kation und Pyruvat als Brenztraubensäure oder als Anion vorliegen.

15

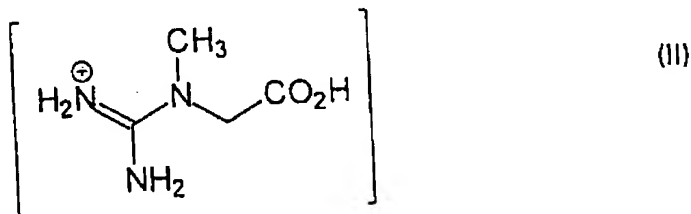
Es hat sich nämlich überraschenderweise gezeigt, daß die erfindungsgemäßen Kreatin-pyruvate eine gute Lagerstabilität aufweisen, obwohl Brenztraubensäure eine sehr instabile 2-Oxocarbonsäure ist und sich die bekannten Salze des Kreatins leicht unter Bildung von Kreatinin zersetzen.

20

Da Kreatin als inneres Salz vorliegt und nur eine schwache Base darstellt, konnte nicht damit gerechnet werden, daß man stabile Kreatinsalze von Monocarbonsäuren herstellen kann. Entsprechend dem Stand der Technik sind nämlich bislang nur Kreatinsalze von starken Di- und Polycarbonsäuren bekannt (vgl. WO 96/04 240).

25

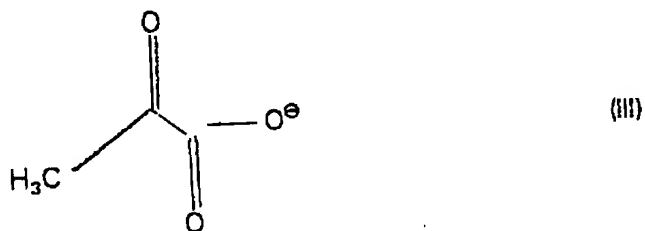
Die erfindungsgemäßen Kreatin-pyruvate der allgemeinen Formel (I) enthalten das physiologisch unbedenkliche Kreatin-Kation der Formel (II)



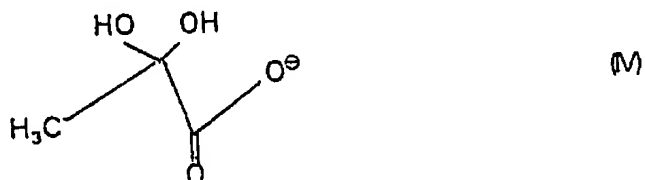
- 3 -

Kreatin ist nicht nur eine körpereigene Substanz und ein wertvolles Nahrungsergänzungsmittel, sondern besitzt auch wertvolle therapeutische Eigenschaften. Kreatin ist seit über 100 Jahren als Muskelsubstanz bekannt, wobei es dem Muskel als Energiequelle dient. In einer Reihe von wissenschaftlichen Arbeiten wurde gezeigt, daß die Einnahme von Kreatin zu einer Steigerung der Muskelmasse und Muskelleistung führen kann. Es gibt auch wissenschaftliche Erkenntnisse, daß die Bauchspeicheldrüse unter dem Einfluß von Kreatin vermehrt Insulin freisetzt. Insulin fördert die Aufnahme von Glukose und Aminosäuren in die Muskelzelle und regt die Proteinsynthese an. Außerdem vermindert Insulin auch die Proteinabbaurate.

Das Pyruvat-Anion in den erfindungsgemäßen Kreatin-pyruvaten liegt normalerweise in einer Struktur gemäß Formel (III) vor.



In den Kristallwasser-haltigen Kreatin-pyruvaten kann das Pyruvat-Anion auch in der 2,2-Dihydroxy-Form entsprechend der Formel (IV) vorliegen:



Die erfindungsgemäßen Kreatin-pyruvate umfassen Salze, welche das Kreatin-Kation und das Pyruvat-Anion bzw. das 2,2-Dihydroxypropionat-Anion vorzugsweise im Molverhältnis 1 : 1 oder annähernd im Molverhältnis 1 : 1 enthalten. Gegebenenfalls können die erfindungsgemäßen Ver-

- 4 -

bindungen auch Mischungen dieser Salze mit Kreatin oder Brenztraubensäure darstellen.

5 Die Herstellung der erfindungsgemäßen Kreatin-pyruvate kann durch relativ einfache Umsetzung von Kreatin mit Brenztraubensäure im Temperaturbereich von -10 bis 90 °C, vorzugsweise im Temperaturbereich von 10 bis 30 °C, durchgeführt werden. Hierbei werden Kreatin und Brenztraubensäure im Molverhältnis von 100 : 1 bis 1 : 10 und vorzugsweise 5 : 1 bis 1 : 2 umgesetzt. Kreatin kann hierbei in wasserfreier Form, als Monohydrat oder  
10 als feuchtes Produkt verwendet werden. Die Brenztraubensäure kann als wasserfreie Säure oder als wäßrige Lösung zum Einsatz gelangen.

Die Umsetzung kann in Abwesenheit oder in Gegenwart eines Löse- oder Verdünnungsmittels durchgeführt werden, wobei als Löse- oder Ver-  
15 dünnungsmittel eine breite Palette von polaren Lösemitteln geeignet sind. Bevorzugt werden Alkohole (wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, Cyclohexanol), Ether (wie Diethylether, Tetrahydrofuran, 1,4-Dioxan, Ethylendimethylether), Ketone (wie Aceton, Methylethylketon, Cyclohexanon) oder Ester (wie Essigsäuremethylester, Essigsäureethylester, Ameisensäureethylester)  
20 oder Gemische davon verwendet. Die Umsetzung kann hierbei in den bekannten verfahrenstechnischen Apparaten wie in Mischern, Schaufeltrocknern und Rührbehältern erfolgen.

Die Kristallwasser-haltigen Kreatin-pyruvate sind durch Zusatz von Wasser  
25 während oder nach der Umsetzung von Brenztraubensäure mit Kreatin oder/und durch Verwendung von wäßrigem Kreatin oder/und wäßriger Brenztraubensäure erhältlich. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung ist es auch möglich, bei oder nach der Herstellung noch andere Stoffe wie pharmazeutische Formulierungshilfsmittel, Vitamine, Mineralstoffe,  
30 Spurenelemente, Kohlenhydrate wie Glukose, Dextrose, Maltose oder Aminosäuren wie L-Carnitin oder andere Nahrungsergänzungsmittel zuzusetzen.

- 5 -

Ein Gegenstand der Erfindung sind somit auch physiologisch verträgliche Zusammensetzungen, die Kreatin-pyruvate zusammen mit mindestens einer weiteren physiologisch verträglichen Substanz ausgewählt aus der Gruppe umfassend pharmazeutische Hilfs- oder Trägerstoffe, Vitamine, Mineral-  
6 stoffe, Kohlenhydrate, Aminosäuren oder andere Nahrungsergänzungsmittel enthalten.

Aufgrund ihrer optimalen Eigenschaften wie physiologische Unbedenklichkeit, hohe Lagerstabilität sowie gute Wasserlöslichkeit und hohe  
10 Bioverfügbarkeit eignen sich die erfindungsgemäßen Kreatin-pyruvate hervorragend für therapeutische Anwendungen in der Medizin und als Nahrungsergänzungsmittelzusätze, wobei diese die wertvollen biologischen und medizinischen Eigenschaften sowohl von Pyruvaten als auch von Kreatin besitzen.

15 Überraschenderweise zeigen die erfindungsgemäßen Kreatin-pyruvate bei Anwendung in der Medizin und als Nahrungsergänzungsmittelzusätze deutliche synergistische Effekte. Sie eignen sich hierbei in ganz besonderer Weise zur Behandlung von Sauerstoffmangelzuständen (Ischämie) sowie  
20 Übergewicht und Fettsucht, da der Abbau von Muskelmasse während der Behandlung vermindert wird, wobei der muskelaufbauende Effekt von Kreatin-pyruvat besonders bei Diätkuren große Vorteile mit sich bringt. Sie verhindern ebenfalls die Bildung freier Radikale und sind in der Lage, freie Radikale oder oxidierende Sauerstoffspezies abzufangen. Die synergisti-  
25 schen Effekte zeigen sich auch insbesondere bei der Verwendung von Kreatin-pyruvat im Sportbereich zur Steigerung der Ausdauerleistung.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung veranschaulichen.

## Beispiele

### 5 Beispiel 1

26,4 g (0,3 mol) Brenztraubensäure werden bei Raumtemperatur in 100 ml Ethylacetat gelöst. Zu dieser Lösung werden 26,2 g (0,2 mol) Kreatin gegeben und das Gemisch 4 Stunden gerührt. Anschließend wird die weiße, feinkristalline Masse abfiltriert und der Rückstand zweimal mit 25 ml Ethylacetat gewaschen. Das Produkt wird 4 Stunden bei 50°C im Vakuum-trockenschrank getrocknet. Die Ausbeute beträgt 95,0%. Das Kreatin-pyruvat (1:1) schmilzt bei 106 bis 110°C unter Zersetzung (Kapillare).

15 Elementaranalyse  $C_7H_{13}N_3O_5$ : ber.: C 38,36 %, H 5,94%, N 19,18%; gef.: C 38,23%, H 6,06%, N 19,28%; IR (KBr) [1/cm]: 620, 829, 880, 976, 1049, 1110, 1177, 1209, 1269, 1354, 1404, 1605, 1663, 1697, 1734, 1763, 2518, 2593, 3147, 3397;  $^1H$ -NMR ( $D_2O$ , 300 MHz):  $\delta$  = 2,34 (s, 3H, MeCO), 3,08 (s, 3H, Me-N), 4,06 (s, 2H,  $CH_2$ ); HPLC-Gehalt: Kreatin  
20 59,8%, Brenztraubensäure 40,2%.

### Beispiel 2

25 26,2 g (0,2 mol) Kreatin werden mit 17,6 (0,2 mol) Brenztraubensäure in einer Reibschale vermischt. Das Gemisch wird zunehmend zäher und erstarrt schließlich zu einer weißen, feinkristallinen Masse. Die Ausbeute ist quantitativ (>99%). Der Schmelzpunkt des Kreatin-pyruvats (1:1) beträgt 109 bis 114°C unter Zersetzung (Kapillare).



Beispiel 3

29,8 g (0,2 mol) Kreatin-Monohydrat werden mit 35,2 g (0,4 mol) Brenztraubensäure in einem Becherglas innig vermischt. Das Gemisch wird  
5 sich selbst überlassen, wobei es schließlich zu einer weißen, feinkristallinen Masse erstarrt. Das Produkt wird in einer Reibschale zerkleinert und 4 Stunden bei 50°C im Vakuumtrockenschrank getrocknet. Die Ausbeute ist quantitativ (> 99%). Das so erhaltene Kreatin-pyruvat (1:2) schmilzt bei 90 bis 95°C unter Zersetzung (Kapillare).

10

Beispiel 4

29,8 g (0,2 mol) Kreatin-Monohydrat werden mit 8,8 g (0,1 mol) Brenztraubensäure unter Zusatz von 20 ml Tetrahydrofuran in einer Reibschale  
15 vermischt. Das Gemisch wird zunehmend zäher und erstarrt schließlich zu einer weißen, feinkristallinen Masse. Das Produkt wird 4 Stunden bei 50°C im Vakuumtrockenschrank getrocknet. Die Ausbeute ist quantitativ (99%). Das Kreatin-pyruvat (2:1) schmilzt bei 118 bis 120°C unter Zersetzung (Kapillare).

20

**Ansprüche**

1. Kreatin-pyruvate der allgemeinen Formel (I)

5



(I)

wobei  $x = 1$  bis 100  
 $y = 1$  bis 10 und  
 $n = 0$  bis 10 bedeuten.

10

2. Kreatin-pyruvate nach Anspruch 1,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß  $x = 1$  bis 5,  $y = 1$  bis 2 und  $n = 0$  bis 2 bedeuten.

15

3. Kreatin-pyruvate nach einem der Ansprüche 1 und 2,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß das Pyruvat-Anion als 2,2-Dihydroxypropionat-Anion vorliegt.

20

4. Verfahren zur Herstellung der Kreatin-pyruvate nach einem der  
Ansprüche 1 bis 3,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß man Brenztraubensäure und Kreatin im Molverhältnis Kreatin zu  
Brenztraubensäure von 100 : 1 bis 1 : 10 bei Temperaturen von -10  
bis 90 °C umsetzt.

25

5. Verfahren nach Anspruch 4,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß das Molverhältnis von Kreatin zu Brenztraubensäure 5 : 1 bis 1  
: 2 beträgt.

30

- 9 -

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 und 5,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Umsetzung bei Temperaturen zwischen 10 und 30°C erfolgt.
- 5 7. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 6,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Umsetzung in Gegenwart eines polaren Lösungsmittels  
durchgeführt wird.
- 10 8. Verfahren nach Anspruch 7,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß man als Lösemittel Alkohole, Ether, Ketone, Ester oder Gemische  
davon verwendet.
- 15 9. Physiologisch verträgliche Zusammensetzungen, die Kreatin-pyruvate  
nach einem der Ansprüche 1 bis 3 zusammen mit mindestens einer  
weiteren physiologisch verträglichen Substanz ausgewählt aus der  
Gruppe umfassend pharmazeutische Hilfs- oder Trägerstoffe,  
Vitamine, Mineralstoffe, Kohlenhydrate, Aminosäuren oder andere  
20 Nahrungsergänzungsmittel enthalten.
10. Verwendung von Kreatin-pyruvaten nach einem der Ansprüche 1 bis  
3 zur Steigerung der Ausdauer und Kraft im Sportbereich, zur  
Gewichts- und Körperfettreduzierung im Gesundheitsbereich, bei der  
25 Behandlung von Sauerstoffmangelzuständen (Ischämie), Fettsucht  
und Übergewicht als Nahrungsmittelergänzungszusatz und als  
Radikalfänger.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 97/07121

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 6 C07C279/14 A61K31/205 A23L1/305

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 6 C07C A61K A23L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 96 04240 A (FLAMMA SPA ; NEGRISOLI GIAMPAOLO (IT); DEL CORONA LUCIO (IT)) 15 February 1996 cited in the application ---	1-10
A	EP 0 108 820 A (LAEVOSAN GMBH & CO KG) 23 May 1984 ---	1-10
A	FR 4 508 M (ERPHAR) 21 November 1966 -----	1-10

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*G\* document member of the same patent family

1

Date of the actual completion of the international search

19 March 1998

Date of mailing of the international search report

08.05.98

Name and mailing address of the ISA  
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Janus, S

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No

PCT/EP 97/07121

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9604240 A	15-02-96	IT 1271687 B CA 2194218 A DE 775108 T EP 0775108 A	04-06-97 15-02-96 12-03-98 28-05-97
EP 0108820 A	23-05-84	NONE	
FR 4508 M		NONE	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/07121

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 6 C07C279/14 A61K31/205 A23L1/305

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 C07C A61K A23L

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 96 04240 A (FLAMMA SPA ;NEGRISOLI GIAMPAOLO (IT); DEL CORONA LUCIO (IT)) 15. Februar 1996 in der Anmeldung erwähnt	1-10
A	EP 0 108 820 A (LAEVOSAN GMBH & CO KG) 23. Mai 1984	1-10
A	FR 4 508 M (ERPHAR) 21. November 1966	1-10

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"A" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

19. März 1998

Abschließdatum des internationalen Recherchenberichts

08.05.98

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentkan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Janus, S

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Abkürzungszeichen  
PCT/EP 97/07121

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9604240 A	15-02-96	IT 1271687 B CA 2194218 A DE 775108 T EP 0775108 A	04-06-97 15-02-96 12-03-98 28-05-97
EP 0108820 A	23-05-84	KEINE	
FR 4508 M		KEINE	